

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean BOISSIN

Ancien Interne de la Maison Maternelle Nationale
Né à Bénévent-l'Abbaye (Creuse) le 19 Décembre 1908

LA DIPHTÉRIE
ET LES PORTEURS DE GERMES
A LA
MAISON MATERNELLE NATIONALE

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean BOISSIN

Ancien Interne de la Maison Maternelle Nationale
Né à Bénévent-l'Abbaye (Creuse) le 19 Décembre 1908

LA DIPHTÉRIE

ET LES PORTEURS DE GERMES

A LA

MAISON MATERNELLE NATIONALE

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale .	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIÈRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.

ABRAMI
ALAJOUANINE ..
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL.....
CHIRAY
DONZELOT
DUVOIR.....
LIAN
PASTEUR - VALLERY -
RADOT
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
BROCQ.....
CADENAT.....
GATELLIER
HEITZ-BOYER...
MOURE
QUENU
SCHWARTZ.....
VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE
GUÉNIOT.....
LE LORIER.....
LÉVY-SOLAL
METZGER

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
LEDOUX-LEBARD
WEIL-HALLÉ.....
FREY.....

Education physique.
Radiologie clinique.
Puériculture.
Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui nous a tant aimé.

A MA MÈRE

*Hommage de ma profonde affection
et de ma vive reconnaissance.*

A MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu accepter de
présider cette thèse.*

*Hommage de respectueuse re-
connaissance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRIAND

Médecin de la Maison Maternelle Nationale
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qu'il veuille bien retrouver dans
ces quelques pages le reflet d'un
enseignement dont je sais tout le
prix.*

*Je suis très heureux de pouvoir
lui adresser ici l'expression de
mon affectueuse reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE LIMOGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR CUBERTAFOND

Médecin de l'Hôpital

A MONSIEUR LE DOCTEUR DONNET

Chirurgien de l'Hôpital

A MONSIEUR LE DOCTEUR VOUZELLE

Professeur de Clinique obstétricale

Témoignage de sincère reconnaissance.

A MES MAÎTRES
DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ

(Hôpital Saint-Antoine)
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

(Maternité de Lariboisière)
Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. CLÉMENT

(Hôpital Trousseau)
Médecin des Hôpitaux

INTRODUCTION

Les Maternités des Hôpitaux de Paris envoient à la Maison Maternelle Nationale de Saint-Maurice, les mères qui désirent allaiter leurs enfants, mais qui n'ont pas les possibilités matérielles de le faire.

Deux fois par semaine, par l'intermédiaire d'un service spécial installé par l'Assistance Publique à la Maternité du Boulevard Port Royal, les mères et les enfants désignés sont conduits à Saint-Maurice et peuvent y demeurer, en principe, pour la durée de l'allaitement.

La Maison Maternelle Nationale est située à mi-coteau entre la Marne et le bois de Vincennes, elle est exposée au Sud. Les divisions au nombre de sept, ont leur grand axe orienté du Nord au Sud avec fenêtres s'ouvrant à l'Est et à l'Ouest. Elles limitent entre elles de vastes cours largement ouvertes au Sud sur la Marne. La division comprend 24 lits. Chaque division se décompose en deux dortoirs de douze lits, douze berceaux chacun. Les deux dortoirs sont séparés par une salle de change ou sont installés quatre baignoires pour les enfants et une vaste crèche. Elle comprend, en outre, sept

chambres d'isolement destinées aux mères malades, et un lazaret qui comprend huit chambres permettant d'isoler les enfants malades.

Une infirmerie isolée des divisions sert à surveiller plus particulièrement les enfants dont l'alimentation est difficile, et les mères malades mais non contagieuses.

Parmi les maladies que nous pouvons observer chez le nourrisson et au cours de la première enfance, la diphtérie sous toutes ses formes occupe une place de tout premier plan, c'est pourquoi notre Maître, le docteur BRIAND, nous a conseillé de faire dans son service une étude clinique et bactériologique des diverses manifestations de la diphtérie, de rechercher le moyen de dépister les porteurs de germes chez les sujets arrivant des hôpitaux, dans le but d'arriver à une thérapeutique capable de diminuer dans une certaine mesure les risques de contagion, toujours très fréquents dans les agglomérations d'enfants telles que : Maisons Maternelles, Crèches, Pouponnières, etc...

La manifestation la plus fréquente de la diphtérie chez le nourrisson est la rhinite par opposition à l'angine de l'adulte. Il s'agit en général d'une diphtérie non membraneuse ; ses caractères cliniques avaient été décrits autrefois par BRETONNEAU qui considérait le coryza comme un accident initial, comme la première manifestation de la diphtérie : « Le mal égyptiac, dit-il, se développe dans les narines et s'y étend sans que rien n'en avertisse, aucun symptôme apparent ne frappe les regards. »

Il est certain, en effet, comme le disait le professeur HUTINEL, que les nourrissons « font leur diphtérie dans les fosses nasales », Cette localisation du bacille de KLEBS LOEFFLER se rencontre surtout chez les nourrissons et au cours de la première enfance, elle pose des problèmes qui, de nos jours, ont un intérêt toujours soutenu, ainsi : la fréquence des diphtéries larvées, des diphtéries bénignes, et surtout des porteurs de germes sains qui sont des réservoirs de virus et, partant, un perpétuel danger dans les agglomérations de nouveau-nés et d'enfants du premier âge.

Nous allons donc essayer de préciser certains points concernant la diphtérie du nourrisson, de déterminer le nombre de mères nourrices et de nourrissons porteurs de germes à leur sortie des hôpitaux : l'étude de la virulence des souches à partir de ces porteurs de germes, les divers procédés de désinfection, d'autre part, les relations entre la flore microbienne du mucus naso-pharyngé de la mère et de son enfant. Nous avons aussi cherché à définir la valeur de la réaction de SCHICK chez l'enfant, la femme enceinte, ainsi que chez la femme après l'accouchement, la relation à diverses époques entre le Schick de la mère et celui de l'enfant.

Nous ne prétendons pas faire œuvre originale, nous voulons surtout analyser, dans le cadre de la Maison Maternelle Nationale, la question de la diphtérie au cours du premier âge.

HISTORIQUE

La diphtérie, au cours du premier âge, affecte des formes cliniques tellement variées qu'elle a pu passer longtemps inaperçue.

Les premières observations du coryza diphtérique remontent au xvi^e siècle, à la suite d'épidémies très violentes, qui sévirent sur le Vieux Monde. Ensuite, au xviii^e siècle, MARTEAU DE GRANDVILLIERS en France, puis CHALMER et Samuel BARD en Amérique, découvrent un coryza secondaire à l'angine. BRETONNEAU allait donner au coryza une toute autre valeur. Il le considérait, en effet, comme un accident initial de la diphtérie. Mais bientôt TROUSSEAU allait réagir contre les théories de son Maître ; il cite de nombreux exemples de malades décédés à la suite de l'infection, sans avoir présenté de coryza. Pour lui, l'angine est l'unique manifestation de la maladie.

CHEVALLEY fait remarquer à quel point l'opinion médicale a suivi TROUSSEAU, « nos grands traités consacrent à peine quelques lignes au coryza, alors

que cinquante pages se groupent sous le titre de l'angine ».

ISAMBERT, quelques années plus tard, puis GENNER découvrent une rhinite isolée, mais le premier travail d'ensemble sur le sujet est la thèse de SIREDEY sur la diphtérie des enfants nouveaux-nés (1877). Il considère avec PARROT que cette affection est très rare chez le nouveau-né et le nourrisson jusqu'à trois mois, pour augmenter de fréquence ensuite à partir de quatre ou cinq mois, la fausse membrane localisée soit au pharynx, soit à la gorge étant la seule manifestation clinique de la diphtérie, le coryza n'est pas mentionné ou, si l'on en parle, on constate qu'il est associé à l'angine, à la conjonctivite ou encore à la plaie sus-auriculaire.

On voit donc que depuis TROUSSEAU, l'angine est considérée comme l'accident initial de la maladie. Avec GRENET et LESNE, nous assistons à de nouvelles recherches bactériologiques et ces derniers constatent la présence de bacilles diphtériques dans certains coryzas purulents de l'enfant et du nourrisson.

Puis, dans les vingt années suivantes, on ne retrouve plus que quelques travaux traitant de la diphtérie chez le nourrisson, c'est d'abord la thèse de GLATARD (1902), puis de FASSEUILLES (1906), mais les traités et les revues médicales parlent peu de cette affection, et considèrent qu'elle est très rare.

En Angleterre, ROLLESTON a noté la rareté du coryza diphtérique, puisque sur deux mille cinq cents

admissions, il en relève six cas seulement chez des enfants de moins d'un an.

A pareille époque, à l'Hospice des Enfants Assistés, on constate une épidémie de diphtérie qui dura de janvier à juillet. C'est dans cet Hôpital que CHEVALLEY fit une étude très intéressante du coryza diphtérique chez le nourrisson et l'on revint alors aux idées de BRETONNEAU et de HUTINEL sur une question qui était restée alors fort confuse. CHEVALLEY montre donc la fréquence de la diphtérie au cours du premier âge et l'évalue à 10 % dans le service des Enfants Assistés ; mais la diphtérie est signalée à la même époque à la Maternité de la Pitié par le professeur BRINDEAU, puis, quelques années plus tard, par RIBADEAU-DUMAS à la Maternité (1924).

Enfin, depuis quelques années, on a noté la fréquence très grande du coryza. Mais dans une statistique concernant la diphtérie du nourrisson à l'Hospice des Enfants Assistés, CHEVALLEY, en 1926, considère que la « diphtérie clandestine a une importance considérable dans la pathologie de la première enfance ». Parmi cent observations, il en relève 81 concernant le coryza isolé et dans neuf autres observations, le coryza est associé à la conjonctivite ou à l'omphalite.

A la Maison Maternelle Nationale, dès 1923, on avait constaté que de nombreuses mères nourrices présentaient des angines à fausses membranes, angines relativement bénignes, puisqu'elles guérissaient

spontanément ou après un traitement banal, mais qui parfois évoluaient cliniquement comme des diphtéries. Après avoir fait des prélèvements systématiques à toutes les femmes atteintes d'angine, le docteur BRIAND s'est aperçu que dans un grand nombre de cas on obtenait des cultures positives, donc bien que cliniquement bénignes, ces angines étaient diphtériques. Parallèlement, beaucoup d'enfants présentaient des coryzas séreux ou purulents, associés ou non à des plaies du sillon de l'oreille.

Des prélèvements effectués dans les fosses nasales ou dans le pharynx chez un certain nombre d'enfants, montrèrent que beaucoup d'entre eux hébergeaient des bacilles de LOEFFLER moyens et longs. Des essais de vaccination furent faits à l'anatoxine de RAMON, les résultats furent inconstants, certains enfants que l'on croyait vaccinés, présentaient des coryzas qui, bactériologiquement, étaient diphtériques; nous avons abandonné l'anatoxine et avons utilisé le sérum anti-diphtérique chez les enfants atteints de coryza, avec des résultats très supérieurs.

Depuis que M. LEREBoullet a préconisé la désinfection des fosses nasales à l'aide du novarsénobenzol et de l'acétylarsan (mai 1931, *Presse Médicale*), nous avons suivi cette méthode et avons noté une amélioration de la morbidité et de la mortalité parallèle à celle des Enfants Assistés.

ÉTUDE CLINIQUE

La plupart des enfants qui arrivent à la Maison Maternelle Nationale ont un état général à peu près satisfaisant, ils sont nourris par leur mère et appelés, de ce fait, à se développer normalement.

Nous n'observons que très rarement ces enfants débiles, hérédos-syphilitiques à accidents manifestes, hypothrepsiques plus ou moins avancés, atteints d'affections cutanées intenses et multiples, enfin, tous ces enfants débilités chez lesquels le coryza diphtérique est toujours très grave du fait de complications toujours redoutables.

Il n'est rien de plus *banal* que l'aspect du coryza diphtérique au début de son observation. Il s'installe dans sa forme *la plus bénigne* sans troubles prémonitoires et rien ne nous permet de le différencier d'un autre coryza. C'est typiquement une occlusion nasale, avec gêne de la succion et de la respiration d'autant plus marquée que l'enfant est plus jeune ; il peut se produire des vomissements qui se traduisent sur la courbe de poids par une

trop faible augmentation ou par une légère chute.

Puis apparaît un écoulement nasal minime, d'un liquide séreux ou muco-purulent qui, en général, prédomine d'un côté. Ce coryza peut évoluer en quelques jours vers la guérison, et sa véritable nature ne nous sera révélée que si nous avons pratiqués un ou plusieurs prélèvements.

Quelquefois, l'enfant saigne du nez, soit que l'on constate une tâche de sang sur son oreiller, un mélange de sang et de mucus à l'orifice d'une narine, soit simplement un écoulement sanglant le plus souvent de faible importance.

Très souvent, ce coryza va évoluer vers une autre forme qui fera songer plus spécialement à la diphtérie.

Cette forme est caractérisée par quelques signes qui, sans être pathognomoniques, ont une importance très grande pour le diagnostic.

C'est d'abord l'apparition d'un écoulement sanguinolent ou sanglant qui peut se produire pendant plusieurs jours consécutifs. L'écoulement devient à la fois plus intense et plus abondant, et on note souvent, mais non toujours, la présence d'une petite érosion plane, semi-lunaire, sous l'une des narines, celle où l'écoulement est le plus abondant.

Un coryza syphilitique, une rhinite scrofuleuse, des érosions eczémateuses ou traumatiques peuvent donner à un plus haut degré que le coryza diphtérique ce caractère ulcéreux ou ce saignottement mêlé aux sécrétions purulentes. Mais, il n'en est

pas moins vrai que ces trois caractères doivent évoquer l'idée de diphtérie. On ne doit jamais compter sur le rejet de fausses membranes pour faire le diagnostic. D'ailleurs, nous devons dire que nous n'avons jamais observé de fausses membranes au cours des examens rhinoscopiques, mais seulement une muqueuse rouge plus ou moins couverte de pus ; de toute façon, le diagnostic exige la culture du mucus nasal, et la preuve n'est pas toujours faite par le premier ensemencement.

Il est, en effet, difficile de caractériser comme diphtérique un coryza suspect, le laboratoire signale la présence de cocci, de bacilles d'HOFFMANN, il est souvent nécessaire de cultiver à plusieurs reprises le mucus nasal ou pharyngé pour obtenir l'indication de la véritable nature du mal.

Les signes généraux sont extrêmement effacés, la température, lorsqu'elle existe, est fugace et revient très rapidement à la normale.

Il y a peu ou pas de signes physiques

Les troubles digestifs sont parfois notés, que l'enfant soit nourri au sein ou au biberon.

Nous n'avons jamais trouvé d'adénopathie sous-angulo-maxillaire, mais, par contre, on note très souvent une *pâleur* anormale du visage, avec légère décoloration des muqueuses, et notamment des paupières, on ne doit pas compter sur la présence de manifestations cutanées, auriculaires ou oculaires

pour un diagnostic, mais nous devons signaler que, parfois, nous avons rencontré associé au coryza une plaie au sillon de l'oreille et même une plaie en forme de collier autour du cou, résistant à la thérapeutique ordinaire, et guérissant après injection de sérum anti-diphtérique.

Classiquement, on parle de l'*association* du coryza syphilitique avec le coryza diphtérique. ROLLESTON insiste sur le fait que le bacille diphtérique au contact d'une muqueuse déjà malade, déclanche plus facilement les troubles qui lui sont propres. En fait, il ne nous a pas été donné d'en observer.

Citons simplement les coryzas dus à divers microbes, tels que le pneumocoque, le staphylocoque, très rarement le gonocoque, d'ailleurs, le diagnostic n'est fait que par les méthodes bactériologiques.

Cette symptomatologie, somme toute, est assez frustrée, c'est pourquoi, très souvent, elle passe inaperçue et l'évolution se fait vers la chronicité. L'enfant est traité d'une manière insuffisante, partant sans efficacité et il disséminera des germes capables de créer de multiples foyers dans les salles.

Il faut retenir que rien ne ressemble plus à un coryza diphtérique qu'un autre coryza, c'est pourquoi, pour en faire le diagnostic, il faut songer à la possibilité d'un coryza diphtérique en présence de tout écoulement nasal chez le nouveau-né ou le nourrisson, et surtout faire un prélèvement des mucosités nasales et ensemençer un tube de sérum de bœuf coagulé. Il ne faut pas craindre, si l'on a

encore des doutes, de faire un nouveau prélèvement si le premier a été négatif. On aura souvent la surprise d'y rencontrer le bacille de LOEFFLER, c'est le véritable moyen, le seul critérium qui permet de connaître la véritable cause d'un coryza suspect.

DIPH TÉRIES CUTANÉES

On sait que les diphtéries cutanées se développent exclusivement sur les régions dont la peau a été dépouillée de son épithélium, c'est pourquoi les localisations seront particulièrement fréquentes et variées chez le nourrisson ayant un épithélium fragile desquamant facilement.

Ces formes coexistent presque toujours avec d'autres localisations du bacille diphtérique et principalement avec le coryza. Les régions le plus souvent atteintes sont par ordre de fréquence : les sillons sus et sous-auriculaires, l'ombilic, les plis du cou, l'aisselle, toute région enfin où l'épithélium fragile est facilement entamé.

1°. Plaie du sillon de l'oreille

Nous avons remarqué, très souvent, chez des nourrissons atteints au préalable de coryza diphtérique, des lésions cutanées situées au niveau du sillon sus-auriculaire, mais souvent aussi dans le sillon rétro-auriculaire, elles siègent entre le pavillon

et le cuir chevelu sans jamais présenter de solution de continuité avec le conduit. Ces lésions débutent par une petite excoriation de la peau très fine à ce niveau, elle est légèrement suintante, mais sans réaction de voisinage et sans adénopathie, puis cette excoriation s'étend, s'ulcère et creuse en profondeur. Il s'écoule, à ce moment, un liquide peu abondant, inodore mais sanieux et épais, cette lésion qui n'a aucune tendance à guérir par elle-même, puisqu'elle résiste au traitement habituel, guérit remarquablement si l'on fait une injection de sérum anti-diphtérique (1).

Nous n'avons pas pu caractériser le bacille de LOEFFLER après ensemencement sur sérum de bœuf coagulé, cependant, en nous appuyant sur l'idée de CHEVALLEY et l'action constante du sérum, nous pensons que des lésions sont dues à du bacille diphtérique associé.

Nous rapprocherons des plaies péri-auriculaires, la plaie des plis du cou, du creux de l'aisselle, plaies qui ont les mêmes caractères, c'est-à-dire, la tendance extensive lente, la résistance au traitement classique des infections impétigineuses et qui régressent, puis guérissent après injection de sérum anti-diphtérique.

Nous avons rencontré ces lésions chez des enfants atteints de coryza diphtérique et qui vomissaient.

(1) Depuis la fin de notre travail l'acétylarsan a été employé en applications locales sur les plaies suspectes du sillon de l'oreille, ce traitement semble donner rapidement des résultats très favorables.

Les matières mélangées aux écoulements muqueux ou purulents provenant des fosses nasales imprègnent les langes de l'enfant qui, devenues humides et septiques, macèrent l'épiderme et déterminent ces lésions.

Nous ne ferons que citer le panari diphtérique caractérisé par une phlyctène au-dessous de laquelle se développe une fausse membrane ; la contagion directe s'explique facilement du fait que les nourrissons ont très fréquemment les doigts à la bouche et que ceux-ci sont fréquemment souillés par les sécrétions nasales ; nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer.

Il nous semble que parmi les cas assez nombreux qu'il nous a été permis d'observer, ces diverses diphtéries cutanées affectaient la forme d'impétigo d'ecthyma, forme qui, d'après R. LABBÉ et DEMARQUE, serait exceptionnelle.

2° Diphtérie ombilicale

Il y a relativement peu de temps que l'on a attribué à la diphtérie certaines ulcérations de l'ombilic. F. LONNE, en 1919, en rapporte quelques observations. CHEVALLEY, dans sa thèse en 1924, relate quelques cas de diphtérie ombilicale associée.

A la Maison Maternelle Nationale, nous avons vu des nourrissons qui présentaient à leur arrivée une ulcération assez profonde, facilement décelable si l'on déplissait l'ombilic et qui laissait écouler un

liquide séro-sanguinolent ; presque toujours cette affection traitée par simples pansements alcoolisés guérit en une huitaine de jours.

Nous avons pratiqué des prélèvements qui ne nous ont pas permis de caractériser la présence de bacilles diphtériques, cependant, certains cas rebelles ont été guéris par une seule injection de sérum anti-diphtérique.

De toutes façons, nous insistons sur la difficulté du diagnostic, parfois nous avons été mis sur la voie par la présence d'autres lésions cutanées, mais l'omphalite peut se voir isolément, il faut la traiter énergiquement pour éviter des complications parfois sérieuses tel, par exemple, l'érésypèle du cordon.

3^o Localisation à l'oreille moyenne et à la conjonctive

A côté de ces formes cutanées pures, il faut faire une place aux localisations du bacille diphtérique sur la conjonctivite et l'oreille moyenne.

Les sécrétions nasales par écoulement de sérosité peuvent ensemençer la conjonctivite directement ou par l'intermédiaire du canal lacrymal. On note souvent un œdème des paupières et, en particulier de la paupière supérieure. Lorsqu'on retourne les paupières, on peut voir dans les culs-de-sacs des fausses membranes qui repoussent très vite si on les enlève, mais laissent une muqueuse conjonctivale altérée.

Nous n'avons jamais observé de tels cas à la Maison

Maternelle Nationale mais, par contre, nous avons remarqué très souvent, parallèlement au coryza, l'évolution d'une otite moyenne uni ou bi-latérale ; nous n'avons jamais caractérisé le bacille diphtérique dans lesensemencements du pus, et si la sérothérapie était instituée pour guérir le coryza, l'otite continuait à évoluer. Il est permis de croire que ces otites sont dues à des associations microbiennes ou le bacille de LOEFFLER n'a pas le rôle qu'on serait naturellement porté à lui attribuer.

ÉVOLUTION

Les diverses localisations de la diphtérie chez le nourrisson évoluent différemment suivant qu'elles sont isolées ou généralisées, mais la gravité de la diphtérie est, avant tout, fonction du terrain sur lequel elle évolue.

Le coryza peut n'être qu'un accident passager au cours de la vie du nourrisson et la guérison survient en quelques jours sous l'influence d'un traitement banal ou même spontanément. C'est en parlant de cas semblables que l'on a pu dire que la diphtérie de ces nourrissons est voisine de l'état des porteurs de germes (RIBADEAU-DUMAS).

Si on traite ces enfants par les moyens ordinaires, la guérison survient en quelques semaines, mais elle est obtenue en deux jours après une injection de trois centimètres cubes de sérum antidiphtérique et, un ensemencement fait à cette époque, ne permettra plus, dans la très grosse majorité des cas, de caractériser le bacille de LOEFFLER.

Nous devons signaler, toutefois, que les récidives

sont toujours à craindre lorsque les propriétés immunisantes du sérum ont disparu, mais ces récives sont peu graves en réalité et peuvent même guérir spontanément après un traitement banal.

Les diphtéries cutanées, même les plus bénignes, évoluent beaucoup plus lentement que les coryzas. Elles affectent une marche traînante si on n'associe pas au traitement : lanoline, vaseline, oxyde de zinc, le traitement spécifique, non pas sous forme de sérum en poudre, *ce qui ne nous a jamais donné de résultats*, mais en injection sous-cutanée de trois centimètres cubes seulement.

Chez certains nourrissons, on assiste à l'évolution de formes plus sévères du fait de l'association des lésions.

Ces diphtéries extensives sont rares à la Maison Maternelle Nationale, car les enfants que nous suivons sont relativement sains, toutefois, il nous a été permis d'en observer quelques cas, qui nous serviront d'exemples pour notre description.

Les troubles de la nutrition sont assez fréquents dans les cas de lésion associée. Nous avons pu observer des troubles digestifs caractérisés par des vomissements, des selles diarrhéiques et fréquentes avec légère déshydratation et faible élévation thermique. Nous avons pensé que ces enfants infectaient leur tube digestif, le point de départ de l'infection étant les fosses nasales.

Pour CHEVALLEY, ces accidents relèveraient de l'intoxication diphtérique rapide. De toute façon,

le lait de femme et le sérum anti-diphtérique font merveille : mais parmi ces enfants profondément infectés par le bacille diphtérique, il en est qui pendant très longtemps restent de véritables réservoirs de germes, leur coryza régresse ou guérit. Un premier examen bactériologique est négatif, l'état général est bon, on croit à la guérison définitive, mais parfois, après cette amélioration passagère, on assiste à une nouvelle poussée de rhinite dont l'origine sera facilement décelée.

Parfois, encore sans aggravation du coryza, un ensemencement pratiqué au hasard d'un examen, révélera la présence de bacilles courts ou moyens. Ses formes qui sont de véritables réinfections sont d'un grand danger pour l'enfant qui en est atteint et pour tous ceux qui vivent à ses côtés. Les difficultés pratiques sont alors très grandes, il faudra isoler ces enfants pendant très longtemps, ce qui n'est pas toujours sans dommage pour le petit malade et avoir un personnel nombreux et spécialisé.

Une lente évolution vers une guérison longtemps douteuse, tel est le caractère propre de la diphtérie du nourrisson. On conçoit tout l'intérêt qu'il y a à dépister ces formes larvées ou occultes qui passent très longtemps inaperçues parce qu'elles n'ont pas de symptomatologie nette.

Nous demanderons donc, très souvent, au laboratoire de confirmer le diagnostic, car tout l'intérêt de cette affection réside dans l'application d'une

thérapeutique rationnelle pour éviter des complications presque toujours mortelles à cet âge.

En 1924, le docteur BRIAND a observé un cas de coryza diphtérique avec extension pharyngée, se traduisant par l'apparition d'une fausse membrane toujours difficile à voir, de l'adénopathie sous-angulo-maxillaire des signes généraux importants et la mort de l'enfant survint en quelques jours.

Nous ne ferons que citer la paralysie diphtérique, localisée au voile du palais et se traduisant par le reflux nasal du lait donné au sein ou au biberon. Cet accident toxique est rare, nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer. Il en est de même pour le syndrome malin secondaire qui est vraisemblablement très rare chez le nourrisson. Mais la complication la plus fréquente, celle qui a toujours occasionné la mort dans le plus grand nombre des cas, est certes la broncho-pneumonie. C'est la complication la plus redoutable, c'est le grand facteur de gravité de la diphtérie du nouveau-né ou du nourrisson.

Nous insistons sur son caractère secondaire et terminal, sur sa résistance à la thérapeutique spécifique. Le plus souvent, elle apparaît chez un enfant atteint de diphtérie nasale, isolée ou associée à d'autres localisations du bacille. Elle s'établit sans bruit, les signes fonctionnels et généraux sont peu marqués, les signes physiques sont réduits au minimum, légère matité à une base, quelques râles

muqueux. La température oscille autour de 38°, peu ou pas de dyspnée, mais l'enfant est pâle, grisâtre avec légère cyanose des lèvres. Il est abattu, s'alimente mal et perd du poids.

Cette broncho-pneumonie qui revêt une symptomatologie plus atténuée que dans les formes grippales ou au contraire, les signes sont d'emblée très marqués, est cependant très grave parce qu'elle survient chez un enfant atteint au préalable de coryza diphtérique. DUCHON a montré la gravité beaucoup plus grande de la broncho-pneumonie lorsqu'on a caractérisé le bacille diphtérique, soit dans le pharynx, soit dans les fosses nasales.

BRETONNEAU insistait déjà sur cette extension de la diphtérie, qui à partir des fosses nasales, s'étend au pharynx, puis aux bronches, enfin à tout le poumon et détermine une « pneumonie diphtérique plutôt lobaire que lobulaire ».

Le rôle du bacille diphtérique dans l'évolution de la broncho-pneumonie a été diversement interprété selon les époques, mais tous les auteurs s'accordent pour attribuer à la diphtérie un pouvoir pathogène considérable qui en fait un très grand facteur de gravité dans cette affection.

DUCHON, après avoir montré la fréquence des broncho-pneumonies au cours de la première enfance, estime que la présence de bacilles diphtériques est « la condamnation de l'enfant, car la sérothérapie est incomplète, insuffisante dans sa forme actuelle ».

AVIRAGNET, WEILL-HALLE et P. L. MARIE, considèrent que le rôle du diphtérique dans la genèse des lésions « est très accessoire par rapport à celui des microbes d'infection secondaire... il reste possible, néanmoins, que le bacille favorise la production de foyers inflammatoires grâce à la congestion que détermine sa toxine, congestion qui créerait un terrain favorable à la pullulation des germes d'infection secondaires ».

On admet, en général, que le bacille diphtérique joue un rôle de surinfection, les broncho-pneumonies étant des infections poly-microbiennes, le bacille diphtérique favoriserait la pullulation et par ses toxines, paralyserait la défense organique de l'individu.

Nous voyons donc combien le coryza diphtérique et la broncho-pneumonie sont étroitement liés. Apparemment, la diphtérie nasale est une affection bénigne, elle peut donc passer inaperçue et évoluer lentement sans altérer la santé de l'enfant vers la chronicité. L'enfant court alors un grand danger car brusquement, le bacille peut acquérir une nouvelle virulence, donnant à la maladie un caractère de malignité toute spéciale.

C'est après avoir observé des cas semblables qu'il nous a paru nécessaire de tout mettre en œuvre pour dépister et détruire les germes diphtériques, pour enrayer d'abord les manifestations nasales qui sont le point de départ des plus graves complications.

CHAPITRE II

L'étude clinique, l'évolution des diverses localisations de la diphtérie du nourrisson se rapportent aux cas que nous avons suivis à la Maison Maternelle Nationale. Hormis les cas isolés que nous observons de temps à autre, nous avons presque toutes les années à la même époque, c'est-à-dire, pendant les trois mois de printemps, un nombre très important de nourrissons qui sont frappés de coryza bactériologiquement diphtériques.

Cette année, en particulier, nous avons eu une véritable épidémie qui débuta en avril pour prendre fin dans le courant du mois de juin ; aussitôt qu'un enfant présentait un écoulement nasal, il était passé dans une salle spécialement aménagée pour le recevoir et on prélevait des muscosités nasales ou pharyngées, pour les ensemercer sur sérum de bœuf coagulé afin de connaître la nature du germe en cause. Huit fois sur dix, les cultures étaient positives.

Malgré le grand nombre d'enfants atteints de

coryza, nous avons pu réaliser un isolement à peu près satisfaisant : un personnel infirmier était spécialement chargé de surveiller les petits malades, et les mères étaient obligées de rester avec les enfants ; l'accès des divisions voisines leur étant interdit.

Ces mesures ne nous ont donné aucun résultat ; chaque matin on nous présentait de nouveaux enfants avec écoulement nasal abondant, très souvent sanglant ; le laboratoire nous indiquait la véritable nature du mal.

Nous avons pris alors des mesures de prophylaxie générales ; chaque enfant recevait le soir, pendant 4 ou 6 jours, deux gouttes d'acétylarsan dans les narines, suivant la méthode de M. LEREBoullet. Nous avons eu une diminution sensible de la contagion pendant quelques jours, mais ce résultat ne se montra pas durable surtout parmi les enfants récemment admis. Nous avons alors supprimé les admissions pendant deux semaines et cette détermination associée à la thérapeutique par l'acétylarsan nous a donné des résultats satisfaisants. Il devenait donc évident que cette épidémie était surtout alimentée par les mères et les enfants nous arrivant des Hôpitaux et nous avons été amenés, naturellement, à faire, dès leur admission, des prélèvements systématiques à tous les enfants ainsi qu'à leurs mères.

MÉTHODE D'ENQUÊTE

Nous avons pensé que le bacille diphtérique se localiserait de préférence derrière le voile du palais et qu'il était préférable de prélever les mucosités à ce niveau plutôt que dans les fosses nasales.

a) Matériel. — Pour atteindre cette partie du pharynx difficilement accessible chez l'enfant, le fil de platine ordinaire était incommode et même insuffisant. Nous avons donc imaginé de lui substituer une « öse » plus longue et plus rigide.

b) Manuel opératoire. — Nous avons pris des fils de vingt centimètres environ. Nous avons ensuite courbé l'une des extrémités de la tige sur une longueur de un centimètre et demi de façon à créer un angle obtus de 140° environ ; l'instrument avait beaucoup de ressemblance avec certaines sondes uréthrales employées chez la femme. L'extrémité courbe de notre « öse » entourée d'une mince épaisseur de coton était déposée à l'intérieur d'un tube à essai ordinaire, puis on obturait ce tube à l'aide d'un tampon de coton et on faisait stériliser à l'étuve à 160°. Il était alors facile, à l'aide de ces appareils, de prélever les mucosités derrière le voile du palais. La tête de l'enfant fixée, il suffisait d'appuyer l'abaisse-langue sur la partie postérieure de la langue, de façon à découvrir le voile du palais

que l'on explorait à sa partie postérieure, grâce à la courbure imprimée à notre « öse ».

On ensemait ensuite un tube de sérum de bœuf coagulé qui restait 18 heures à l'étuve à 37°.

Nous avons fait des prélèvements pharyngés systématiquement à toutes les mères et à tous les enfants entrant à la Maison Maternelle Nationale.

Résultats

- a) Mères. Sur 100 cultures de mucosités pharyngées, 70 ne contenaient par ordre de fréquence que du staphylocoque doré, du streptocoque ou du pneumocoque.

Ces trois variétés microbiennes se rencontraient isolément, mais associées le plus souvent. Nous avons noté la présence de pseudo-diphtériques à type bacille d'HOFFMANN, reconnaissable par l'action prolongée de l'alcool après le gram, qui ne donne pas de décoloration.

- 30 autres cultures contenaient du bacille de LOEFFLER, court, moyen ou long.

- b) Enfants. Les 100 cultures de mucosités pharyngées nous ont donné les résultats suivants chez les enfants :

- 65 Cultures après coloration par la méthode de gram, révélaient la présence de staphylocoques disposés en grappes et généralement purs. Il était très rare de le rencontrer associé au

streptocoque.; on a trouvé très souvent aussi des bacilles d'HOFFMANN associés.

- 35 Cultures contenaient des bacilles diphtériques purs, courts, moyens ou longs. Il est très rare que nous ayons constaté la présence du bacille diphtérique associé à d'autres microbes, tel le staphylocoque par exemple.

Il est à remarquer tout d'abord que le pourcentage des mères porteuses de bacilles est sensiblement le même que celui des enfants, puisque pour celles-ci, nous trouvons :

70 % de cultures négatives ;

30 % de cultures positives ;

Pour ceux-là :

65 % de cultures négatives.

35 % de cultures positives.

Il nous a paru intéressant de comparer dans tous les cas la flore microbienne des mères à celle de leurs enfants.

Nous avons constaté que :

- 55 mères et leurs enfants avaient des cultures négatives (staphylocoque, streptocoque, Hoffmann) ;
- 20 mères avec leurs enfants avaient des cultures positives.
- 10 mères hébergaient le bacille diphtérique, alors que leurs enfants avaient des cultures négatives.
- 15 enfants porteurs de germes alors que leurs mères étaient indemnes.

Nous pouvons donc résumer ces observations de la manière suivante :

Sur les 200 cultures :

65 se montraient positives tant chez les mères que chez les enfants. Sur ces 65 cultures positives :

	<i>Total des cultures</i>
40 l'étaient simultanément chez les mères et chez leurs enfants	40
10 mères seulement étaient positives isolément, leurs enfants ayant des cultures à germes ordinaires	20
15 enfants porteurs de germes, leurs mères ayant une flore microbienne banale.....	30
110 cultures étaient simultanément négatives	110
	200

Nous voyons donc que dans 150 cas sur 200, les résultats sont superposables, puisque mères et enfants sont ensemble porteurs de germes diphtériques ou possèdent une flore microbienne banale ; nous pouvons donc conclure que, le plus souvent, la flore microbienne de l'enfant est en rapport avec celle de sa mère.

Nous avons classé ces mères et ces enfants dans la catégorie des « porteurs de germes ». Cette appe-

lation a été fortement critiquée, il nous faut donc l'analyser et partant, montrer dans quelles conditions on peut l'employer si l'on envisage le cadre relativement restreint qui nous occupe ici, nous voulons parler des mères et des enfants à leur arrivée des Maternités des Hôpitaux de Paris.

Nous savons que le rhinopharynx est le réceptacle d'une flore microbienne abondante et variée. Outre les saprophytes, les germes pathogènes peuvent déterminer des réactions particulières sur la muqueuse de la gorge et du cavum, et même après un traitement rationnel, alors que le malade est cliniquement guéri, il continue à héberger des bacilles pendant un temps fort variable, mais souvent fort long, puisqu'on a pu parler de trois mois, six mois et même une année.

Il pourrait s'agir de femmes convalescentes d'une diphtérie et en état d'immunité passive, conférée par les injections de sérum. Il pourrait s'agir de femmes ayant toujours un Schick négatif et dont la culture des mucosités se révélerait positive à l'examen bactériologique. On a dit d'ailleurs que cette catégorie de porteurs de germes n'héberge que des bacilles non virulents, et même si ces porteurs sains hébergeaient des bacilles virulents, ils seraient peu dangereux pour les collectivités (GUTHRIE, MARSHALL et Moss).

Il peut s'agir encore de femmes exposées à une contagion diphtérique plus ou moins récente et qui, de ce fait, peuvent héberger des bacilles dans

cette cavité ouverte qu'est le rhino-pharynx ; ces femmes sont donc susceptibles de faire des accidents diphtériques dans un laps de temps parfois très court.

Nous avons pensé que ces conditions pouvaient être réalisées dans les hôpitaux alors que les femmes vivent treize jours dans la salle commune pendant leurs suites de couches. Ces salles contiennent parfois un nombre imposant de lits occupés, pour la plupart, par des femmes appartenant à une classe pauvre, ignorante des principes d'hygiène et vivant dans la médiocrité ou la misère. On comprend aisément que ces femmes dont les conditions de vie sont déplorables, hébergent toutes sortes de microbes dans leur rhino-pharynx. Elles les dissémineront dans les salles communes, elles les transmettront par les gouttelettes de salive issues à la faveur de la toux et de l'éternuement ou même de la parole.

Ces salles, à notre avis, sont des lieux favorables pour la contagion, et nous pouvons très bien concevoir que les malades, à leur sortie des Hôpitaux et même parfois longtemps après, hébergent des bacilles virulents, toujours susceptibles de déclencher des diphtéries cliniques chez des sujets de moindre résistance, comme le sont les femmes après leur accouchement et pendant la période des suites de couches.

Nous avons pu observer à la Maison Maternelle un certain nombre d'angines chez les mères, après culture du mucus pharyngé. On faisait le diagnostic d'angines diphtériques, mais toutes ces angines

prenaient un caractère bénin et évoluaient rapidement vers la guérison. Quoi qu'il en soit, nous pensons pouvoir ranger ces femmes dans la catégorie des porteurs « précoces » ainsi dénommée par OPTER lorsqu'elles sont en incubation de l'infection, et dans la catégorie des « porteurs sains » lorsque la présence de germes ne provoque aucune perturbation organique et ne semble liée à aucune infection antérieure ou ultérieure. Il paraît invraisemblable, *à priori*, que la transmission de germes virulents se fasse à partir de personnes qui les hébergent impunément.

Nous ne voulons pas parler des sujets convalescents de diphtérie qui peuvent rester longtemps porteurs de bacilles de LOEFFLER virulents et semer la maladie partout où ils passent. De tels exemples abondent dans les histoires épidémiologiques, mais nous voulons parler seulement des « porteurs sains ». En effet, on ne trouve dans leur passé aucune affection diphtérique, et cependant leur mucus nasal ou pharyngé contient des bacilles virulents comme nous le verrons plus loin.

Faut-il admettre que ces sujets aient été immunisés par une atteinte antérieure qui est passée inaperçue, ou qu'ils possèdent une immunité naturelle contre la maladie ? Nous ne pouvons le dire, mais il faut insister sur l'intérêt qu'il y a à les dépister en cas d'épidémies, lorsqu'ils vivent en collectivité.

Dans le cadre de notre étude, nous sommes amenés à croire que la contamination des enfants par les mères saines en apparence, mais infectées bactério-

logiquement, est une des grandes causes de la diphtérie au cours du premier âge.

Voyons maintenant les enfants « porteurs de germes » et le rôle qu'il faut leur attribuer.

Si le nourrisson est infecté d'abord par sa mère, il peut l'être encore par les personnes qui vivent dans son entourage. Ce mode d'infection est également très fréquent puisque nous avons constaté au cours de notre étude bactériologique, que 15 enfants étaient porteurs de germes, alors que leurs mères avaient une flore microbienne banale. Ces enfants sont en général porteurs de germes « virulents » très abondants sous le champ du microscope et très rarement associés au staphylocoque ou au streptocoque, mais ils ne font pas tous des accidents spécifiques, c'est qu'ils possèdent un état très spécial. En effet, l'enfant à sa naissance présente une immunité d'emprunt toujours fragile et précaire, immunité congénitale et qu'il conserve pendant un temps plus ou moins long, mais difficile à déterminer.

Nous ferons dans un chapitre suivant, l'étude des réactions d'immunités chez le nourrisson, mais ce qu'il importe de dire, c'est que l'état du nourrisson est comparable à celui d'un malade *en état d'imprégnation sérique*, mais qui reviendra rapidement réceptif.

Le nourrisson porteur de germes ne fera pas d'accident spécifique tant que durera l'immunité naturelle, mais il est toujours en imminence de diphtérie pendant quelquefois plusieurs semaines, car cette

immunité d'emprunt va disparaître et laissera évoluer des manifestations diphtériques diverses.

Ces enfants sont porteurs de germes, mais on ne peut pas dire qu'ils soient des porteurs sains puisque, tôt ou tard, si on laisse se faire la pullulation des germes, la maladie fera son apparition dans sa localisation la plus fréquente, la rhinite diphtérique.

Nous appelons donc « porteurs de germes » les mères qui sont soit :

- convalescentes de diphtérie,
- en incubation de diphtérie,
- enfin, les mères qui n'ont jamais été atteintes antérieurement ni ultérieurement par la maladie et qui hébergent le bacille de LOEFFLER.

Ces personnes, adolescentes ou adultes, n'avaient aucun signe clinique de diphtérie. Ce n'est qu'en faisant systématiquement des prélèvements dans le rhino-pharynx que nous avons pu déterminer leur très grand nombre.

Si les mères sont très souvent porteurs de germes sains, les enfants, au contraire, sont toujours en imminence de diphtérie. Ils ne sont donc jamais des porteurs sains.

Nous avons donc pu déterminer le grand nombre de mères et d'enfants sains en apparence, mais porteurs de germes diphtériques, et dont le rôle aurait été longtemps méconnu sans l'aide du laboratoire.

Prophylaxie

Ces mères et ces enfants sont alors isolés et placés dans les meilleures conditions pour être traitées.

C'est par *l'isolement* que nous avons pu enrayer en majeure partie la transmission de l'infection, et par la *désinfection du rhino-pharynx* que nous avons pu diminuer la morbidité de la maladie. Nous ne pouvons pas tenir compte des expériences de GUTHERIE, MARSHALL et MOSS qui déclarent, en 1921, que les porteurs de germes sont nombreux, mais que la grande majorité n'héberge que des bacilles avirulents, c'est-à-dire dépourvus de pouvoir toxigène pour le cobaye ; ils disent même d'après l'analyse de leur article par P. L. MARIE que ces porteurs n'ont jamais été à l'origine de cas de diphtérie dans leur entourage, qu'ils ne jouent qu'un rôle minime dans la transmission de la maladie.

En France, au contraire, nous avons toujours considéré les porteurs de germes comme un danger pour les collectivités. A l'Hospice des Enfants Assistés avec MARFAN, ensuite avec LEREBoullet, on a pu réaliser pratiquement le dépistage des porteurs de germes, puis par la désinfection du rhino-pharynx et l'isolement temporaire, on a vu décroître la morbidité et partant, la mortalité de la diphtérie chez les enfants du premier âge.

Depuis longtemps déjà, on a essayé de *désinfecter les porteurs de germes*, de très nombreux traitements ont été successivement proposés. Leur multiplicité prouve à elle seule leur valeur relative et l'inconstance de leurs effets. On a employé sans grand succès les gargarismes et les lavages à l'eau oxygénée, à la liqueur de Labarraque à 50 pour 1000, au bleu de méthylène au 1/10^e ; les inhalations d'iode et de gaïacol (VINCENT et BELOT), les fumigations de formaldéhyde, 0 gr. 50 ou 1 pour 1000 de la solution normale de formol à 40 pour 1000, 3 ou 4 fumigations par jour, les simples lavages du sérum salé hypertonique, les applications à l'huile goménolée, les instillations nasales d'argyro! ou de la solution à 1 pour 100 de nitrate d'argent, les gargarismes, inhalations ou badigonnage à l'eau phéniquée à 0,5 ou 1 pour 100 ou de phénosalyl. L'acide salicylique a été utilisé en gargarisme.

On a employé également la méthode de LOMRY ; elle consiste à faire des seringages du nez et de la gorge avec de l'eau oxygénée ou avec une solution d'iode iodurée (iode 10 gr., iodure de potassium 15 grammes, eau 100 gr.) diluée à 2,5 ou 3 dans le sérum physiologique.

Quelques auteurs ont utilisé avec succès une pommade au nitrate d'argent, 5 milligrammes pour 25 grammes).

Aucun des procédés antiseptiques ne s'est vu attribuer les propriétés désinfectantes que l'on escomptait.

On a conseillé des pastilles ou de la poudre de novarsénobenzol à raison d'une ampoule de 0 grs, 15 pour 2 centimètres cubes ; d'eau distillée. On a réussi à faire disparaître le bacille diphtérique dans 60 % des cas après six jours de traitement, en instillant trois fois par jours trois gouttes de cette solution dans chaque narine. — D'après COURTOIS on a enregistré 5 % d'échecs .

G. RAVAUT et MAGUE assurent avoir désinfecté en 15 jours les porteurs de germes en employant en pulvérisations pharyngées et nasales la poudre suivante :

Pastilles de sérum pulvérisé	50 grammes
Arsénobenzol	0,90
Camphre pulvérisé	10 grammes
talce	} 25 »
Acide borique!! ââ	

L'application de douches d'air chaud a été conseillée par RENDU, puis LOUIS MARTIN et DUJARRIC de la RIVIÈRE ; ils ont obtenu la disparition rapide des bacilles. Ils utilisaient un séchoir électrique muni d'un embout métallique stérilisé ou mieux, d'un embout en bois, la langue étant protégée par un abaisse-langue et les lèvres bien vaselinées, on dirige un jet d'air chaud dans le pharynx trois ou quatre fois par jour pendant dix minutes.

SABRAZES et PAUZAT ont eu des résultats par des inhalations d'oxygène sous pression.

ARTIN s'est montré satisfait de l'emploi des rayons

ultra-violet, de la radiothérapie dans certains cas.

Mais tous ces procédés appliqués aux porteurs de bacilles diphtériques se sont montrés inopérants.

On a essayé encore la vaccinothérapie par injections sous-cutanées (BROWNIE) mais de nombreuses injections sont nécessaires et la méthode n'est pas absolument sans danger. La vaccination pratiquée par voie nasale (ARTIN) n'a pu permettre la disparition du bacille qu'au bout d'un mois de traitement, les résultats sont donc défavorables.

Plus près de nous, en 1930, LISBONNE, DENEZE et M^{lle} LABRAQUE BORDENAVE ont traité les porteurs de germes diphtériques par des insufflations dans le rhino-pharynx d'une poudre contenant un gramme de sulfate neutre d'oxyquinoléine pour 100 centimètres cubes de carbonate de bismuth. Les résultats auraient été réellement favorables.

Enfin, plus récemment encore, M. LEREBoullet et Gournay ont poursuivi pendant deux ans des recherches sur la désinfection du rhino-pharynx du nourrisson par les arsenicaux et obtenu des résultats infiniment supérieurs aux précédents.

Ils ont employé une solution de gonacrine à 2 % instillée deux fois par jour, matin et soir dans le naso-pharynx. Dans 46 % des cas, on a réussi à stériliser les porteurs de germes en huit jours, mais on échoue dans 21 % des cas (COURTOIS).

Cet antiseptique, malgré sa puissance, se révélait insuffisant dans la plupart des cas. C'est alors que

l'on a employé le novarsenobenzol, à raison d'une ampoule de 0 gr. 15 pour 2 centimètres cubes d'eau distillée, on a réussi à faire disparaître le bacille diphtérique dans 60 % des cas après 6 jours de traitement en instillant 3 fois par jour 3 gouttes de cette solution dans chaque narine. D'après COURTOIS, on a enregistré 5 % d'échecs.

Actuellement, depuis que LEREBoullet préconisa la stérilisation des porteurs de germes à l'aide de l'acétylarsan instillé deux fois par jour pendant six jours ; on obtint des résultats tels qu'il est pratiquement possible de détruire les germes diphtériques dans presque tous les cas (100 % des cas d'après SIMON, 88 % des cas d'après MINET).

A la Maison Maternelle Nationale, nous avons essayé d'appliquer cette méthode aux enfants porteurs de germes diphtériques. Nous regrettons de n'avoir pu contrôler les résultats de tous les enfants que nous avons traités, car beaucoup quittaient le service avant que nous ayons pu pratiquer un deuxième ou un troisième prélèvement. De toutes façons, nous avons traité jusqu'au bout dix-neuf porteurs sains après les avoir isolés en leur instillant le soir trois gouttes d'acétylarsan dans chaque narine.

Parmi ces 19 enfants ainsi isolés et traités :

10 ont eu des cultures négatives, au sixième jour
9 étaient encore porteurs de germes après ce traitement.

Nous avons donc continué les soins journaliers

et en six jours, soit douze jours en tout nous avons obtenu des cultures négatives dans huit cas. Il a fallu dans un cas, prolonger le traitement de cinq jours, soit 17 jours en tout pour constater la disparition des germes diphtériques.

Parallèlement, nous avons appliqué le même traitement à quelques mères nourrices, également porteurs de germes diphtériques.

Sur 9 femmes que nous avons suivies, 8 ont eu des cultures négatives après un traitement de 6 jours, dans un cas seulement, il a fallu 18 jours pour obtenir une négative.

Nous faisons remarquer que les deux cas qui ont nécessité un traitement respectif de 17 et 18 jours concernent la mère et son enfant.

Enfin, nous avons isolé cinq enfants, six jours après, nous avons pratiqué un ensemencement de leur mucosités nasales, sans qu'ils aient été traités.

Dans trois cas, nous avons eu des cultures positives, elles étaient négatives dans deux cas.

D'autre part, nous avons suivi 14 enfants ayant présenté un coryza diphtérique, diagnostiqué cliniquement et bactériologiquement. Ces enfants continuaient à héberger le bacille de LOEFFLER pendant leur convalescence. Nous leur avons donc appliqué le même traitement et voici les résultats que nous avons obtenus :

4 enfants après traitement et ensemencement au sixième jour des mucosités nasales ont présenté des cultures où le bacille diphtérique était absent.

10 enfants continuaient à héberger le bacille. Nous avons continué le traitement et toutes les cultures ont été négatives entre le dixième et le douzième jour.

Nous ne prétendons pas faire œuvre originale, ni surtout ériger en statistique générale le petit nombre de cas que nous avons observé et traité dans un cadre relativement restreint. Nous avons voulu pour notre gouverne, contrôler l'efficacité du traitement par les arsenicaux chez les *nourrissons* porteurs sains et convalescents de germes diphtériques. Fait très important, nous n'avons eu aucun échec, puisque tous nos enfants et même tous nos adultes avaient une flore microbienne banale après 12 jours de traitement, 18 jours dans deux cas.

COHEN, dit qu'il ne connaît aucun traitement efficace des porteurs de germes diphtériques : « ni les applications locales de sérum anti-diphtérique desséché, ni les arsénobenzol en application pharyngée ou nasale ne m'ont donné de résultats. »

Nous pensons avec LEREBoullet, MINET et SIMON que l'arsenic sous forme d'acétylarsan donne des résultats très favorables. D'ailleurs, c'est par ce traitement que l'on a pu faire disparaître la diphtérie des services de nourrissons aux Enfants-Assistés et que la mortalité a été notablement réduite. Mais, nous déplorons néanmoins la nécessité de prolonger ce traitement dix ou douze jours dans la moitié des cas, et, il nous est permis de penser d'après l'étude que nous avons faite, qu'un isolement ri-

goureux d'une durée de douze jours suffirait dans un certain nombre de cas pour rendre aux nourrissons, sans aucune thérapeutique une flore microbienne banale.

Il est à noter que nous n'avons jamais observé de phénomènes d'intolérance après l'emploi prolongé de l'acétylarsan. On instillait une fois par jour, trois gouttes dans chaque narine et ce traitement prolongé dix-huit jours dans un cas, et chez un tout jeune enfant, n'a pas altéré l'état général. Cette thérapeutique paraît donc inoffensive et on ne doit pas craindre de l'employer même chez les tout petits ; il est à croire que nous aurions pu diminuer avantageusement la durée du traitement si nous avions fait deux instillations au lieu d'une par jour.

Récemment, REINEK qui pensait que les porteurs sains de bacilles diphtériques représentent souvent l'unique source de contagion, a essayé de traiter des enfants, jeunes écoliers, avec des pastilles à base de tryptaflavine, d'argent et de formol.

Les pastilles à base d'argent n'ont eu aucun effet, tandis que la tryptaflavine a donné des résultats dans 20 % des cas et le formol dans 65 % des cas. Le formol ne paraît pas plus actif a priori que l'acétylarsan.

Toxicité des souches à partir des porteurs de germes

Nous voulons parler maintenant de la toxicité des bacilles diphtériques à partir des porteurs de germes sains.

Cette étude est véritablement indispensable, c'est le seul critérium, le seul moyen qui nous permettra de dire si les bacilles rencontrés au cours de nos examens de mucus nasal et pharyngé étaient toxiques ou ne l'étaient pas. Nous avons donc pratiqué, chaque fois que nous l'avons pu, l'innoculation au cobaye.

Lorsque nous avons caractérisé le bacille diphtérique après coloration et examen microscopique, nous prélevions à l'aide d'une platine stérile une infime portion des colonies qui avaient poussées en relief sur notre tube de culture. Nous choissions de préférence, une colonie isolée pour ne pas risquer d'obtenir une flore microbienne trop abondante, et nous ensemencions deux tubes de bouillon en plongeant successivement notre platine dans le premier, puis dans le second.

Les bacilles diphtériques caractérisés sous le champ microscopique appartenaient aux trois variétés, courts, moyens ou longs, nous n'avons pas pu cultiver électivement une des trois variétés, ne les ayant jamais caractérisées isolément, mais le plus souvent associées. Nous mettions ces tubes de bouillon à l'étuve à 37°, on les y laissait 24 heures, mais on ne les utilisait qu'après les avoir laissé vieillir un jour ou deux, car, pour apprécier la toxicité des germes, il est préférable d'injecter des cultures un peu vieilles.

Il se produit un voile à la surface du bouillon de culture ; avant de pratiquer l'injection, nous examinons après coloration au Gram, les microbes

qui avaient poussé. Dans tous les cas, nous avons caractérisé le bacille diphtérique, on pratiquait alors l'injection de un centimètre cube et demi de bouillon, en ayant soin de prendre dans la seringue une ou toute partie du voile, ce qui est relativement facile si on emploie une aiguille assez grosse, on faisait l'injection à la face interne de la cuisse du cobaye. Nous avons injecté ainsi six cobayes à partir des porteurs de germes sains pris au hasard de nos examens.

Un cobaye est mort en vingt-quatre heures.

A l'autopsie, on a trouvé une sérosité abondante intrapéritonéale, congestion des reins et des surrénales. On a prélevé une goutte de cette sérosité pour ensemençer de bouillon et nous avons retrouvé le bacille diphtérique.

Un autre cobaye est mort en huit jours.

Peu avant sa mort, il présentait de l'anorexie et un léger amaigrissement. Une respiration rapide et superficielle.

Enfin, un troisième cobaye est mort le douzième jours avec la même symptomatologie.

Nous n'avons jamais observé de lésions locales à type d'œdème ou à type escarre « de teinte brune puis noire » signalées par CHEVALLEY et décrites par NICOLLE et LOISEAU ».

Dans la moitié des cas étudiés, les bacilles diphtériques de ces porteurs de germes étaient virulents puisque notre contrôle bactériologique nous permet de mettre en évidence leur pouvoir pathogène vis-à-vis du cobaye.

CHAPITRE III

IMMUNITÉ ANTI-DIPHTÉRIQUE CHEZ LE NOURRISSON

Nous avons mentionné dans un précédent chapitre la bénignité relative des manifestations diphtériques et en particulier du coryza diphtérique chez le nourrisson. Il doit nous paraître anormal que pendant très longtemps on ait paru ignorer cette maladie si fréquente au cours du premier âge. Évidemment, la bénignité de l'affection explique dans une certaine mesure qu'elle ait pu passer inaperçue, mais c'est surtout parce que les localisations de la diphtérie du nouveau-né sont très différentes de celles de l'enfant plus âgé et de l'adulte que la maladie était méconnue.

L'angine avec sa fausse membrane était considérée avec TROUSSEAU comme le phénomène essentiel de la maladie. Or, chez l'enfant dans la grosse majorité des cas, la fausse membrane ne se rencontre jamais. Il n'en fallait pas plus pour affirmer la ra-

reté de l'affection qui, jointe à sa bénignité, contribuait à la faire ignorer par la plupart des praticiens. On expliquait cette bénignité par diverses théories sur l'immunité que nous allons citer.

DE STELLA a expérimenté chez le cobaye les effets d'inoculation de bacilles diphtériques sur une muqueuse nasale saine, sans pouvoir obtenir de diphtérie nasale ; si la muqueuse est altérée, on obtient un coryza typique.

BURNET pratique des inoculations bucales sur le chimpanzé, animal très réceptif sans résultat.

Nous devons donc admettre qu'il existe une immunité locale pour les muqueuses nasales et pharyngées, mais comment ces muqueuses peuvent-elles jouer le rôle de barrière contre l'infection ?

WURTZ et LERMOYEZ prêtent une action bactéricide au mucus nasal, d'autres attribuent au lait maternel des propriétés bactéricides. On a pensé aussi que les cellules à cils vibratils protégeaient contre l'infection. Quoiqu'il en soit, il est admis que certaines causes locales organisent la défense contre l'infection.

C'est par des faits de cet ordre qu'on a pu expliquer la rareté de l'angine diphtérique au cours du premier âge le rôle principal étant dû à la constitution spéciale des amygdales qui sont formées de tissu conjonctif, peu vascularisé et par conséquent peu favorable au développement des germes, alors qu'au contraire, le naso-pharynx est formé de tissu lym-

phoïde très favorable à la pullulation des germes de toutes sortes.

Nous pouvons penser avec CHEVALLEY que, « l'immunité locale explique le fléchissement de l'immunité par causes locales, le catarrhe rhino-pharyngé banal ou épidémique (grippal) ou spécifique (morbilleux) va modifier profondément les propriétés défensives de la muqueuse et supprimer la défense mécanique contre les infections, alors que sur une muqueuse pituitaire saine on trouve à quelques distances des narines très peu de germes, la même muqueuse enflammée fournira de riches cultures de germes multiples parmi lesquels le bacille diphtérique pullule aisément » (CHEVALLEY).

A côté de ces facteurs d'immunité locale qui ne suffisent tout de même pas à expliquer la rareté et surtout la bénignité de l'affection chez l'enfant, on a invoqué des facteurs d'immunité générale.

Cette immunité du nourrisson s'étend à la plupart des maladies contagieuses, il est en effet très rare d'observer la rougeole, la scarlatine, les oreillons, la variole au cours du premier âge, la varicelle est plus fréquente, mais ce qu'il faut retenir, c'est que ces affections lorsqu'on les rencontre, conservent toujours un caractère bénin, ce qui n'est pas toujours vrai chez l'enfant plus âgé et chez l'adulte.

On a donc cherché l'origine de ce facteur antitoxique, et tous les auteurs actuels admettent que l'immunité est d'origine maternelle, les anti-corps que produit l'organisme de la mère passent directe-

ment à travers le placenta pour circuler ensuite dans le sang fœtal.

L'enfant à sa naissance, grâce aux anti-corps que lui a transmis sa mère, est immunisé contre l'infection, mais pendant un temps très variable. Cette immunité persiste quelques semaines ou quelques mois, l'enfant devient bientôt réceptif car le pouvoir anti-toxique de son sérum diminue et l'on considère qu'il ne peut pas fabriquer d'anticorps pour son propre compte.

Certains enfants débiles, soumis à l'allaitement artificiel ont une immunité fort précaire, c'est chez de tels sujets que l'on constate la gravité des infections. On a essayé d'accroître cette immunité naturelle du nouveau-né par la vaccination maternelle.

RIBADEAU-DUMAS, LOISEAU et M^{lle} TISSERAND ont étudié et comparé le pouvoir anti-toxique du sérum de la mère et de l'enfant après vaccination maternelle, pendant la grossesse, mais, disent-ils, « le rapport n'est ni fixe ni constant, de telle sorte
« que la vaccination maternelle ne saurait servir
« de base à la prophylaxie efficace de la diphtérie
« du nouveau-né ». Cette immunité naturelle de l'enfant met en défaut la réaction de SCHICK.

RÉACTION DE SCHICK

A la Maison Maternelle Nationale, nous avons pratiqué la réaction de SCHICK à un grand nombre d'enfants et nous avons obtenu les résultats que nous allons rapporter ici.

Nous avons fait l'intra-dermo-réaction à l'aide de la toxine de l'Institut Pasteur, injectée à la dose de 2/10^e de centimètre cube, dose qui correspond à peu près à l'apparition d'une petite papule blanche intra-dermique.

Nous avons choisi pour la première série trente enfants ayant un coryza diphtérique en évolution. Parmi tous ces nourrissons, le plus jeune était âgé de vingt jours et aucun n'avait plus de quatre mois. Nous avons examiné ces enfants les deuxième, puis troisième et sixième jours après l'injection intra-dermique, *tous ont présenté une réaction de Schick négative.*

Parallèlement, nous avons pratiqué la réaction de SCHICK *chez les mères*, nous avons obtenu six réactions positives sur trente que nous avons pratiquées.

Comme nous avons employé la même technique pour les mères et les enfants, nous pouvons donc éliminer toute cause d'erreur en ce qui concerne ces derniers.

Nous avons fait une nouvelle série de SCHICK chez

des enfants plus âgés dans les limites de quatre mois à un an, puis à leur mère.

20 enfants ont eu une injection à l'aide de la toxine de l'Institut Pasteur.

2 ont eu une réaction positive, les mères une réaction négative,

18 une réaction négative.

6 mères avaient un SCHICK positif, leurs six enfants, un SCHICK négatif.

Nous pouvons donc penser avec FLAMINI qu'il n'existe aucune relation entre la réaction de SCHICK de la mère et celle de l'enfant.

Nous avons essayé également d'étudier la réaction de SCHICK chez les femmes enceintes à la fin de leur grossesse et après les suites de couches.

20 femmes ont reçu une injection de toxine (elles présentaient une grossesse de sept à neuf mois).

7 femmes ont eu une réaction positive.

4 de ces femmes ont été revues après leur accouchement, nous leur avons fait une nouvelle réaction ainsi qu'à leurs enfants et nous avons constaté que, de part et d'autre, les réactions étaient négatives.

D'après ces constatations, il nous apparaît que la réaction de SCHICK chez l'enfant n'a pas la valeur qu'on serait tenté de lui attribuer. On peut même dire que, pratiquement elle n'est d'aucune utilité chez le nourrisson. En effet, parmi les trente nourrissons que nous avons choisis, une dizaine

présentaient un coryza au début, les autres étaient porteurs de germes et parmi ces derniers, nous avons vu évoluer à bref délai, sans autre accident morbide, un coryza diphtérique diagnostiqué cliniquement et bactériologiquement.

Par conséquent, on ne doit en aucun cas se baser sur la réaction de SCHICK au cours du premier âge, pour prendre des mesures de prophylaxie contre la diphtérie, c'est ce qui fait dire à CHEVALLEY « qu'une réaction de SCHICK négative ne peut pas être considérée comme indiquant une immunité permanente ». Nous ajoutons même qu'elle n'est jamais un test d'immunité.

Nous avons fait des essais de vaccination à l'anatomie de RAMON chez des enfants de moins d'un an, ces enfants se sont toujours comportés comme des sujets non vaccinés.

Il nous resterait maintenant à expliquer comment une femme à SCHICK positif pendant et à la fin de sa grossesse, qui, par conséquent possède peu d'unités anti-toxiques dans son sérum, puisse mettre au monde un enfant immun. HIRGFELD admet que la sensibilité à la toxine diphtérique est en rapport avec les groupes sanguins des parents. « Si l'un des parents est sensible, les enfants sont également sensibles. » Ce qu'il y a de certain, c'est que les parents sont sensibles dans une certaine mesure alors que les enfants ne réagissent presque jamais.

Il est encore possible que l'enfant intervienne par ses organes lymphatiques, le foie, la rate pour

produire une immunité naturelle. Dans leurs expériences, RIBADEAU-DUMAS, CHABRUN et M^{lle} TISSERAND, après avoir vacciné un certain nombre de femmes enceintes ont constaté que dans quelques cas le pouvoir anti-toxique du sang du cordon était plus élevé que celui du sang de la mère.

Quelque soit le mécanisme qui permet à l'enfant de posséder dès sa naissance une immunité naturelle contre les infections, il faut retenir que la rareté relative des manifestations diphtériques chez le nourrisson et au cours de la première enfance, la bénignité du coryza, le nombre vraiment considérable de nourrissons ne réagissant pas à la toxine diphtérique, tous ces facteurs sont donnés par la notion d'immunité que nous avons essayé de définir.

CONCLUSIONS

1° Un coryza cliniquement banal observé chez un nourrisson peut être bactériologiquement diph-térique.

Le saignement de nez confirme le diagnostic, mais n'est pas pathognomonique.

L'évolution est le plus souvent favorable, mais les récurrences sont fréquentes.

2° Un grand nombre de mères et d'enfants sont porteurs de germes à leur arrivée des Hôpitaux.

35 %.....	enfants }	65 %
30 %.....	mères }	

Les cultures de mucus rhino-pharyngé chez les mères nous ont donné les résultats suivants :

Sur 100 cultures (mères)

<i>Positives</i>	<i>Négatives</i>
30 % { 10 % isolément	70 % { 15 % isolément
{ 20 % avec leurs enfants	{ 55 % avec leurs enfants

Sur 100 cultures (enfants)

<i>Positifs</i>	<i>Négatifs</i>
35 % { 15 % isolément	65 % { 10 % isolément
{ 20 % avec leurs mères	{ 55 % avec leurs mères

Dans la plupart des cas, la flore microbienne de la mère est en rapport avec celle de son enfant.

Le traitement ne peut être assuré que par le sérum.

La prophylaxie peut être assurée par des instillations nasales d'acétylarsan.

Dans 50 % des cas, la désinfection est obtenue en six jours.

Un traitement de douze jours à l'acétylarsan est toujours suffisant.

<i>Réaction de SCHICK</i>	<i>Réactions positives chez les mères</i>
—	—
Avant l'accouchement	Après l'accouchement
7 mères	0
revues : 4	

Les enfants présentent toujours une réaction négative.

L'immunité naturelle cesse comme l'immunité sérique au bout de trois semaines environ.

VU :
Le Doyen,
ROUSSY.

VU :
Le Président de la thèse,
COUVELAIRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMANTE et PEPA. — Diphtérie chez un enfant de quinze jours (*Semana médica* XXI, p. 799, 1914) (*In British journal of children's diseases*, XII, 133, p. 18, janv. 1915). Rolleston.
- AVIRAGNET et LE SOUDIER (M^{lle}). — Culture de la diphtérie en tubes de Veillon, méthode de Martin et Loiseau (*Bull. Sté Médicale des Hôpitaux*, 33 à 23, 24, 12 juillet 1917).
- AVIRAGNET, WEILL-HALLE et MARIE (P. L.). — Nouveau traité de Médecine, Article diphtérie. Fasc. II, p. 549-552.
- ALBALADEJO (L.). — Dissemination of epidemics trough contact between carriers of epidemic bacteria and normal persons (*Siglo Médico*, 25 avril 1930, p. 445).
- BLECHMANN (G.). — Porteurs de germes ou diphtérique vrai ? (hôpital 20 : 35-36, janvier 1932).
- BESSON (A.). — Technique microbiologique et sérothérapique. Paris, 1921, T. 2.
- BLAUNER (S. A.). — Diphteria among immunized children (*American Journal of Diseases of children*, vol. 25, n° 5, mai 1921).
- BIEHLER (M^{me} de) et KORBUT DASZKIEWICZ. — Contribution à l'étude de la diphtérie nasale chez l'enfant (*Archives de médecine des enfants*, XVI, II, p. 833, novembre 1911).
- BLOISE (N. Léone). — Diphteria rhino faringea en un recién nacido con heredo sífilis grave (*Arch. de pédiat. uruguay* 4 : 276-279, juillet 1933).
- BOINET et OLMER. — Les porteurs de germes. (*Annales d'hygiène publique et de la médecine légale*, Paris 1910, p. 444).

- BRETONNEAU. — Lettre à TROUSSEAU, 21 janvier 1854, Triaire II, lettre 341, p. 558-559.
- BRINDEAU. — A propos d'une petite épidémie de diphtérie chez le nouveau-né (*Bull. Acad. Médec. H.*, XXXVI, 83, séance du 12 octobre 1921).
- CAYREL. — Traitement des porteurs de germes par le sérum. (*Sté Médic. des Hôpitaux*), 18 mai 1917, p. 693.
- CHEVALLEY. — Etude sur la diphtérie du nouveau-né et du nourrisson (*Thèse*, Paris, 1921).
- CHEVALLEY. — Le coryza diphtérique et la diphtérie sans fausses membranes (*Nourrisson*, juillet 1927, p. 213, septembre 1937, p. 257).
- CONRADI (E.). — Présence de bacilles diphtériques dans le nez et la gorge d'enfants cachectiques [*Munch med. Woch.*, LXX, p. 512, 1913] (*In Brit. Journal Ch.*, Dis. XII, 6 p. 365 ang., 1913), Rolleston.
- COMBY (J.). — La diphtérie ombilicale des nouveau-nés (R. G.) (*Arch. Méd. enf.*, XXIV, 7 juillet 1921).
- COHEN (Ch.). — Opinion sur le traitement des porteurs de germes rhino-pharyngés. (*Pédiatrie*, août 1935).
- COHEN (Ch.). — Opinion sur le traitement des porteurs de germes rhino-pharyngés (*Bulletin général de Thérapeutique*, n° 4, 1935).
- COURTOIS (M.). — Le traitement des nourrissons porteurs de germes diphtériques par le novarsénobenzol et la gonacrine. (*Thèse* Paris, 1930).
- CLÉMENT (Robert). — Traitement des porteurs de germes rhino-pharyngés (*Bull. Gén. th.*, n° 4, 1935).
- CLÉMENT (Robert) et DREYFUS (Germain). — Les porteurs de germes rhino-pharyngés, (*Bullet. gén. Th.*, n° 4, 1935).
- CASSOUTE et MOREL. — A propos de deux nourrissons porteurs de germes diphtériques (*Péd.*, juillet 1931, p. 180).
- COQUET [DE]. — Foyer de diphtérie bénigne au repaire des porteurs de germes. (*Sté de Méd. et de Chirurg. de Bordeaux*, séance du 5 juillet 1934), in [*Gazette hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, n° 37, 16 septembre 1934].
- DANKMAR HACHENBURG. — Le traitement des porteurs de bacilles de la diphtérie (*Deutsche méd. Wochens.*, t. IX, n° 2, 12 janvier 1934. *Rev. de Path. comparée*, n° 460, janv. 1935).

- DOPTER. — La notion des angines banales chez les porteurs de bacilles diphtériques (*Bull. Acad. de Médec.*, n° 44, séance 18, décembre 1934).
- DOPTER. — Les porteurs de germes rhino-pharyngés (*Bulletin général de Th.*, n° 41, 1935).
- DREYFUS SEE (G.). — Prophylaxie des porteurs de germes rhino-pharyngés dans les collectivités (*Bull. gén. Thérap.*, n° 4, 1935).
- DREYFUS SEE (G.). — La question des porteurs de germes diphtériques dans les collectivités (*Bull. gén. Thérapeutique*, n° 4, 1935).
- DULISCOUET (R.). — Action probiotique et anti-biotique des staphylocoques chez les porteurs de germes diphtériques (*Soc. de Biologie*, séance du 30 mars 1935, compte rendu des séances de la *Soc. de Biologie*, t. 118, n° 13).
- DAVESNE (A.) et MOREL (F.). — Les porteurs sains de germes (*Guérir*, 15 juillet 1934, n° 14).
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Le traitement des porteurs de germes (*J. M. F.*, oct. 1921).
- EXCHAQUET (L. A.). — Opinion sur le traitement des porteurs de germes rhino-pharyngés (*Bulletin général de Th.*, n° 4, avril 1935).
- ELISADE (DE) et WHITE (F. E.). — Nasal and pharyngeal diphtheria with false membranes in enfant 2 day old (*Rev. de spécialis*, août 1929).
- FASSEUILLES. — De la diphtérie ambulatoire des fosses nasales et du cavum (*Th.*, Paris, 1905-1096, n° 201).
- FLAMINI (Mario). — La réazione di SCHIK nei bambini lattanti (*Revista di clinica pediatrica*, XIX, 10 octobre 1921).
- FOURNIER. — Stérilisation des porteurs de germes diphtériques par les rayons ultra-violets (*Ann. d'Otolaryngo*, n° 591, mai 1931).
- FRIEDMANN. — Treatment of diphteria (*Romania med.*, 9.269, 15 octobre 1931).
- GARCIA BANUS. — Les bases scientifiques de la prophylaxie anti-diphtérique moderne (*Rev. Internat d'hyg. publ.*, II, 4 juill.-août 1921).

- GONIONDSKY (L.). — Quelques notes sur l'histoire clinique de la diphtérie chez le nouveau-né (*Th.*, Lyon, 1919-1920, n° 311).
- GLATARD. — La diphtérie nasale. (*Th.* Paris, 1901-1902).
- GOEPPERT (F.). — Sur le diagnostic de la diphtérie nasale des enfants. conduite à tenir (*Monatlich. Kinderheilk.*, XXII 1^{er} oct. 1921).
- GORTER (E.). — Sur l'épidémiologie de la diphtérie, à propos du rôle des porteurs de germes et des infections larvées (*Annales de Méd. th.*, XXIX, n° 5, mai 1935).
- GRANT (L.). — Septic carriers (*Lancet*, 13 septembre 1930, p. 579-580).
- GUGLIELMINI (T.). — Carriers treatment (*Prat. pédiat.*, nov.-déc. 1930, p. 443).
- GARDÈRE-DAMEZ (Ch.). — Un cas de diphtérie chez un nouveau né avec localisation ombilicale, coryza et otite double (*Sté Méd. Hôp.*, Lyon, 9 avril 1935. *Presse Méd.*, n° 54, 6 juill. 1935).
- GEZELD (S.). — Nasal diphteria in children (*Arch. F. Ohren. Nas. Kehl Lopfh* 132, I, 23, 1932).
- GRANCHER et COMBY. — Traité des maladies de l'enfance, t. I, III, V, Paris, 1905.
- GRENET et LESNE. — Présence du bacille diphtérique dans les coryzas purulents non pseudo-membraneux de l'enfant (*Arch. Méd. Enf.*, I, 8, p. 449, août 1828).
- HACHENBURG. — Sur le traitement des porteurs de bacilles diphtériques (*Deutsche Mediz. Wochens.*, vol. 60, 1934, p. 56). *Office International d'Hyg. Public.*, mars 1935, n° 3.
- HYBORD. — Contribution à l'étude du coryza chez le nouveau-né (*Thèse*, Paris, 1906-07, n° 400).
- IRIBARNE. — Coryzas del lactante, coryza difterica (*Pressa med. Argent.* 20 : 664-667, March., 22, 1933).
- JENNER. — Diphteria the symptoms and treatment 1861 (*in Rolleston diphteria in the first year of Life*). *Journal Médical Français*. La diphtérie, IX, 1^{er} janvier 1920.
- KISS (VON P.). — Nasal hemmorrhages in course of diphteria (*Arch. F. Kinderen* 98 : 193-211, 1933).
- LAUSECKER. — Auto-injection par porteurs de bacilles diphtériques (*Munchener med. Woch.*, n° 6, 9 février 1934).

LEREBOULLET et BOULANGER-PILLET. — Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie (Ballière édit., Paris).

LEREBOULLET. — Sur le traitement local des nourrissons porteurs de germes diphtériques (*La Science méd. prat.* 1^{er} novembre 1929).

LEREBOULLET et GOURNAY (J. J.). — Le traitement local des nourrissons porteurs de germes diphtériques (*Pédiatrie*, janv. 1931, p. 6).

LEREBOULLET (J.) et NOBECOURT (M.). — Fréquence des porteurs de germes diphtériques chez les rougeoleux, leur désinfection par le noyarsénobenzol (*Presse Médicale*, 14 janvier 1931).

LEROUX (LOUIS). — La question des porteurs de germes en otorhino-laryng. (*Bull. génér. de Thérapeutique*).

LEWANDOWSKY. — Les pseudo-diphtériques et leurs rapports avec les bacilles diphtériques (*Centralb. F. Bakt I origin.*, XXXVI, 3-4, 1904) (*In Bull Inst. Past.*, II, p. 767). Besredka, 1904.

LISBONNE (P.), DENEZE (M^{lle}), LABRAQUE-BORDENAVE. — Traitement des porteurs de germes diphtériques par l'oxyquinoléine (*Arch. de la Soc. des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, fasc. III, 1929-1930, mars 1930, p. 136).

LONNE (F.). — Diphtérie des nouveau-nés. (*Med. Klinick.* 1919, XV, p. 1192) (*In Britisch J. of clin. Dis.* XVII, 193-195, mars 1920).

MARFAN (A. B.). — Leçons cliniques sur la diphtérie et quelques maladies des premiers mois. Paris, 1905 (*Le Nourrisson*, n° 3, mai 1921).

MARTIN (L.). — Les porteurs de germes diphtériques (*C. R. Soc. Biol.*, 20, 16 novembre 1918).

Inutilité de la réaction de Schick (*Bull. Soc. Méd. Hôp.* 35 à 18, p. 720, séance du 21 mai 1920 et séance du 11 juin 1920. Selon l'analyse de la *Presse médicale*, n° 40 du 16 juin 1920, p. 328).

MENSI. — Sur les complications pharyngo-laryngées de la diphtérie nasale primitive des nourrissons (*R. Acad. de Méd. di Torino*, 5 déc. 1902) (*In Arch. méd. enfants*, VII, 2, p. 116, février 1904).

- MEYER. — Stérilisation des porteurs de bacilles diphtériques (*Medizinische Klinik.*, XXVIII, n° 45, 4 nov. 1932).
- MEYER. — Traitement des porteurs de germes diphtériques par la « pyoktanin » (*Medez. Klin.*, n° 3, 18 janvier 1935).
- MINET (M.). — Résultats obtenus par l'acétylarsan dans le traitement des nourrissons et jeunes enfants porteurs de germes diphtériques (*Echo méd. du Nord*, 2 juillet 1931).
- MINET (Pierre) (de Lille). — Résultats obtenus par l'acétylarsan dans le traitement local des nourrissons et jeunes enfants porteurs de germes diphtériques (*Pédiatrie*, n° 8, 20^e ann., août 1931).
- NASAU. — Prédilection aux hémorragies dans le coryza diphtérique (*Zeitsch f. Kinderheilk.*, 22 boç. 1919 (In VII, 1-2 janv. 1921).
- NANNINGA (K. S.). — Carriers of diphteria bacilli (*Nederl. tijdschr. w. genesk.*, 75-5-104, 10 oct. 1931).
- MEARA (R. A. Q. O'). — Technique of defecting diphteria bacillus carrier and its application (*J. hyg.* 31 : 472-483, oct. 1931).
- PARK (W. H.). — The degree of immune to diphteria by a negative Schick test (*Am. Journ. of diseases of children*, Vol. 22 n° 1, July 1921).
- PACIULLI (G.). — Sui portatori della difterite e la loro profilassi (*Gazz. méd. chir.*, 39 : 461-466, 31 juillet 1931).
- PASCHLAU. — Nouvelle méthode de traitement des porteurs de bacilles diphtériques (*Deutsche Medez. Wochens.*, 17 mai 1935, p. 791).
- PENA CHAVARIA (A.), MORENO PEREZ. — Consideraciones epidemiológicas sobre la difteria en el tropico. La prueba de Schick y el portador difterico (*Bol. d. Cons. nac. de hig.* 25 : 264-270, avril 1931).
- PRIETO (J. A.). — Difteria nasal (in enfants) (*An. de Oto rino laryng. d. Uruguay*, 3 : 79-81, 1933).
- PUYOL (F. Andres). — Diphtérie pharyngée et laryngée chez un nouveau-né (*Arch. lat. Amér. de Pediatria*, janv.-févr. 1918) (*In Arch. Med. Enfants*, XXII, 9, p. 497, 1919).
- RIBADEAU, DUMAS et CHABRUN. — La diphtérie nasale du nourrisson. Difficulté du diagnostic (*Bull. Soc. de pédiatrie de Paris*, janvier 1928, p. 33-43).

- REINECK (H.). — Signification et traitement des porteurs de germes diphtériques (*Munchener med. Wochens.*, t. LXXXI, n° 16, 20 avril 1934, in : *Rev. de pathol. comp.*, n° 460, janvier 1935).
- ROLLESTON (John). — Diphtheria in the first year of life (*American Journal of Diseases of children*, XII, 52, July 1916).
- RIEUX et ZOELLER. — La réaction de Schick, valeur, diagnostic et prophylactique (*R. d'hygiène et de police sanitaire*, XLIII, 6, p. 505, juin 1921).
- ROUX et YERSIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie (1^{er} mémoire) (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 12, p. 629-681, déc. 1888).
- SCHREIBER (G.). — Ceux qui transmettent la diphtérie (*Santé pour tous*, n° 1, janvier 1933).
- SIREDEY (G.). — De la diphtérie chez les enfants nouveau-nés (*Th.*, Paris 1877, n° 337).
- SAMSOEN (Joseph). — Coryza diphtérique du nourrisson et broncho-pneumonie infantile à l'hospice des Enfants Assistés. Étude bactériologique. Immunothérapie (*Thèse*, Paris 1927).
- SNELL. (Marie) — L'infection diphtérique de l'ombilic et son diagnostic d'avec la gangène de l'ombilic (*Jahrb. F. Kinderheilk.*, n° 1, 1919, p. 40 (in *Schoen felder*, p. 877 en note).
- SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE. — Séance du 16 novembre 1918, *C. R.*, LXXXI, 20, pp. 988-1013.
- STELLA (DE). — La rhinite diphtérique expérimentale (*Soc. otolaryngo belge*, 6 et 7 juin 1903) (*In arch. internat. de laryng.*, XVI, n° 5, p. 970, sept. oct. 1903).
- TANON and CAMBASSEDES. — De la désinfection des porteurs de germes (*Journal de Médecine de Paris*, 12 septembre 1929, p. 781).
- TOURANJON. — Les diphtéries larvées et leurs séquelles (*Thèse*, Lyon 1910, n° 67).
- TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 5^e édit. Paris, 1877, t. I.
- UHRLIZ. — Diphtérie, scarlatine. Malades porteurs de germes (*Wiener. Mediz. Wochens.*, n° 26 du 24 juin 1933).
- VARIOT. — Traité pratique des maladies des enfants du premier âge Paris, 1921.

- VANNIER (Pierre). — Prophylaxie et traitement des porteurs de germes rhino-pharyngés par la méthode homéopathique (*Bull. gén. Thérap.* n° 4, 1935).
- VIEILLARD (E.). — Le coryza diphtérique (*Thèse*, Lyon, 1902-1903, n° 145).
- VERGE. — Les porteurs de germes (*année médicale de Caen et de Basse-Normandie*, n° 2, février 1935).
- VERGE. — Les porteurs de germes (*l'année médicale de Caen et de Basse-Normandie*, mars 1935, n° 3).
- WALL (Jacques). — Traitement des porteurs de germes diphtériques (*Presse Médic.*, n° 19, 7 mars 1934).
- WORMS and ZOELLER (C.). — Les interventions sur les amygdales. et les végétations chez les porteurs de germes (*Rev. de laryngol.*, 31 mai 1929, p. 33).
- WAETZOLDT (G. A.). — Diphtérie nasale. Die Therapie der Gegenwart, XIX, p. 250, 1917 (*In Brit. J. Of. Ch. Dis.*, XV, 175-177, p. 228, juillet, septembre 1918).
- ZIROM (A.). — Contre les porteurs de germes rhino-pharyngés (*Le Journal des Patriciens*, 13 juillet 1935, n° 28).

LANE MEDICAL LIBRARY

This book should be returned on or before
the date last stamped below.

--	--	--